

M.H

T 6

**VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

REC'D 11 FEB 2000

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**

**(Artikel 36 und Regel 70 PCT)**

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4817/0B/WO-Kn	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/06961	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 03/11/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 04/11/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12Q1/68		
Anmelder ROCHE DIAGNOSTICS GMBH et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.</p>		
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts</li> <li>II <input type="checkbox"/> Priorität</li> <li>III <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li> <li>IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li> <li>V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderliche Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li> <li>VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen</li> <li>VII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</li> <li>VIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li> </ul>		

Datum der Einreichung des Antrags 09/03/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 09.02.00
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Linker, W Tel. Nr. +49 89 2399 8703



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/06961

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.:*)

### Beschreibung, Seiten:

1-36 ursprüngliche Fassung

### Patentansprüche, Nr.:

1-9 eingegangen am 19/11/1999 mit Schreiben vom 17/11/1999

### Zeichnungen, Blätter:

1/7-7/7 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

Beschreibung, Seiten:  
 Ansprüche, Nr.:  
 Zeichnungen, Blatt:

3.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

### siehe Beiblatt

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-9 Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-9
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-9 Nein: Ansprüche

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/06961

2. Unterlagen und Erklärungen

**siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt I**  
**Grundlage des Berichts**

Die mit Schreiben vom 17.11.99 eingereichten Änderungen bringen Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Artikel 34 (2) b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen. Es handelt sich dabei um folgende Änderungen:

Anspruch 1: die gebildeten Amplifikate sind nicht größer als 75 Nukleotide

Anspruch 4: die gebildeten Amplifikate sind nicht größer als 61 Nukleotide

Daher bezieht sich der Prüfungsbericht unter V auf die ursprünglich eingereichten Ansprüche.

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: EP-A-0 229 701 (CETUS CORP) 22. Juli 1987
- D2: US-A-5 527 898 (BAUER HEIDI M ET AL) 18. Juni 1996
- D3: US-A-5 538 848 (LIVAK KENNETH J ET AL) 23. Juli 1996
- D4: WO 95 02690 A (ABBOTT LAB) 26. Januar 1995

Aus D3 ist ein Verfahren zum Nachweis von Nukleinsäuren, von dem sich der Gegenstand des Anspruchs 1 dadurch unterscheidet, daß die mit Hilfe der Primer gebildeten Amplifikate eine Länge von weniger als 100 Nukleotiden aufweisen.

Aus D1 ist der Nachweis von Viren bekannt, wobei ein 91 bp Fragment amplifiziert und

mit Hilfe einer Probe nachgewiesen wird. Der Gegenstand der Ansprüche 1, 2, 4, 5 und 9 scheint daher im Hinblick auf D1 und D3 nicht erforderlich zu sein.

Aus D2 ist die Verwendung von Proben bekannt, welche die gesamte Sequenz zwischen den zur Amplifikation verwendeten Primern umfassen. Unspezifische Proben und Primer sind beschrieben. Der Gegenstand der Ansprüche 3 und 6-8 scheint daher im Hinblick auf D1 und D2 nicht erforderlich zu sein.

Sehr kurze Amplifikationsprodukte sind üblich, wenn virale Nukleinsäuren amplifiziert werden. Auf Seite 12, Zeile 22 der vorliegenden Anmeldung wird sogar auf Nukleinsäuren viroiden Ursprungs verwiesen, welche die in der Regel strukturbedingt nur sehr kurze Transkriptionsprodukte liefert. In D4 sind Amplikons von weniger als 60 bp beschrieben. Der Gegenstand des Anspruchs 4 scheint daher im Hinblick auf D1 und D4 nicht erforderlich zu sein.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-9 erfüllt folglich nicht die Kriterien von Artikel 33(3) PCT.

**Zu Punkt VII**

**Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D4 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.

## Patentansprüche

### 1. Verfahren zum Nachweis einer Nukleinsäure umfassend die Schritte

- Herstellung einer Vielzahl von Amplifikaten eines Teilstücks dieser Nukleinsäure mit Hilfe zweier Primer, von denen einer an eine erste Bindesequenz (A) eines Strangs der Nukleinsäure binden kann und von denen der andere an eine zweite Bindesequenz (C'), die zu einer mit A nicht überlappenden, in 3'-Richtung von A gelegenen Sequenz C im wesentlichen komplementär ist, binden kann, in Anwesenheit einer Sonde mit einer Bindesequenz D, welche an die zwischen den Sequenzen A und C gelegene dritte Sequenz (B) oder das Komplement (B') davon binden kann, wobei diese Sonde eine Reportergruppe und eine Quenchergruppe enthält, unter Verwendung einer Polymerase mit 5'-Nukleaseaktivität und
- Nachweis der Nukleinsäure durch Messung eines Signals, welches durch die Freisetzung der Reportergruppe bedingt ist,

dadurch gekennzeichnet, daß die mit Hilfe der Primer gebildeten Amplifikate nicht größer als 75 Nukleotide sind.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Bindesequenz D der Sonde mit einer der Bindesequenzen der Primer nicht überlappt.
3. Verfahren gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Bindesequenzen nicht für die nachzuweisende Nukleinsäure spezifisch ist.
4. Verfahren gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Gesamtlänge der mit Hilfe der Primer gebildeten Amplifikate nicht größer als 61 Nukleotide ist.

GEÄNDERTES BLATT

5. Verfahren gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Sonde sowohl durch einen Fluoreszenzquencher als auch einen Fluoreszenzfarbstoff markiert ist.
6. Verfahren gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens einer der Primer nicht für die nachzuweisende Nukleinsäure spezifisch ist.
- 5 7. Verfahren gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß zwei der Primer nicht für die nachzuweisende Nukleinsäure spezifisch sind.
8. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 6 und 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Sonde nicht spezifisch ist für die nachzuweisende Nukleinsäure.
9. Verfahren gemäß einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß in der 10 Amplifikation jeweils zu A, G, C und T komplementäre Nukleotide eingesetzt werden.

GEÄNDERTES BLATT